

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

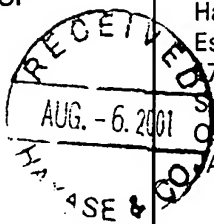
From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF RECEIPT OF
RECORD COPY

(PCT Rule 24.2(a))

To:

HAYASE, Kenichi
Hayase & Co. Patent Attorneys
Esaka ANA Building, 8F
7-1, Enoki-cho
Suita-shi
Osaka 564-0053
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 25 July 2001 (25.07.01)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference P25551-P0	International application No. PCT/JP01/05561

The applicant is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application as detailed below.

Name(s) of the applicant(s) and State(s) for which they are applicants:

MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD. (for all designated States except US)
TAKAHASHI, Mie et al (for US)

International filing date : 28 June 2001 (28.06.01)
Priority date(s) claimed : 28 June 2000 (28.06.00)
Date of receipt of the record copy
by the International Bureau : 13 July 2001 (13.07.01)
List of designated Offices :

EP : AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR
National : CN,JP,KR,US

ATTENTION

The applicant should carefully check the data appearing in this Notification. In case of any discrepancy between these data and the indications in the international application, the applicant should immediately inform the International Bureau.

In addition, the applicant's attention is drawn to the information contained in the Annex, relating to:

- ☒ time limits for entry into the national phase
- ☒ confirmation of precautionary designations
- ☒ requirements regarding priority documents

A copy of this Notification is being sent to the receiving Office and to the International Searching Authority.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer: Susumu Kubo Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:
HAYASE, Kenichi
Hayase & Co. Patent Attorneys
Esaka ANA Building, 8F
17-1, Enoki-cho
Suita-shi
Osaka 564-0053
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 03 January 2002 (03.01.02)		
Applicant's or agent's file reference P25551-P0		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/JP01/05561	International filing date (day/month/year) 28 June 2001 (28.06.01)	Priority date (day/month/year) 28 June 2000 (28.06.00)
Applicant MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD. et al		

1. Notice is hereby given that the International Bureau has **communicated**, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this notice:
KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
CN,EP,JP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on
03 January 2002 (03.01.02) under No. WO 02/01227

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II).

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and the PCT Applicant's Guide, Volume II.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.91.11

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

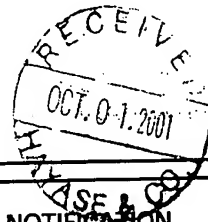
NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HAYASE, Kenichi
Hayase & Co. Patent Attorneys
Esaka ANA Building, 8F
17-1, Enoki-cho
Suita-shi
Osaka 564-0053
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 20 September 2001 (20.09.01)	
Applicant's or agent's file reference P25551-P0	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP01/05561	International filing date (day/month/year) 28 June 2001 (28.06.01)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 28 June 2000 (28.06.00)
Applicant MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD. et al	

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
28 June 2000 (28.06.00)	2000-194183	JP	17 Augu 2001 (17.08.01)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Leslie BARRIOS <i>les</i> Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	--

EP · US PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 P 2 5 5 5 1 - P O	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP01/05561	国際出願日 (日.月.年) 28.06.01	優先日 (日.月.年) 28.06.00
出願人 (氏名又は名称) 松下電器産業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (PCT18条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は

☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条 (PCT規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G 01 N 33/543

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G 01 N 33/543

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P 11-505327 A (スミスクライン ダイアグノスティックス インコーポレイテッド) 18. 5月. 1999 (18. 05. 99) & E P 832430 A	1-25
A	J P 9-196908 A (富士写真フィルム株式会社) 31. 7月. 1997 (31. 07. 97) & E P 785430 A	1-25

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

05. 09. 01

国際調査報告の発送日

18.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

亀田 宏之

2 J

9015

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05561

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ G01N33/543

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ G01N33/543Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-505327 A (SmithKline Diagnostics, Inc.), 18 May, 1999 (18.05.99), & EP 832430 A	1-25
A	JP 9-196908 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 31 July, 1997 (31.07.97), & EP 785430 A	1-25

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
05 September, 2001 (05.09.01)Date of mailing of the international search report
18 September, 2001 (18.09.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N33/543

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N33/543

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献¹

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 11-505327 A (スミスクライン ダイアグノスティックス インコーポレイテッド) 18. 5月. 1999 (18. 05. 99) &EP 832430 A	1-25
A	JP 9-196908 A (富士写真フイルム株式会社) 31. 7月. 1997 (31. 07. 97) &EP 785430 A	1-25

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

05. 09. 01

国際調査報告の発送日

18.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

亀田 宏之

2J

9015

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

Certificate

I, Misato Yamada, a member of Hayase & Company patent attorneys of 13F, NISSAY SHIN-OSAKA Bldg., 3-4-30, Miyahara, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0003, Japan, hereby certify that to the best of my knowledge and belief the following is a true translation into English made by me of the PCT application PCT/JP01/05561 filed on June 28, 2001 by Matsushita Electric Industrial Co., Ltd..

Osaka, this 14th day of February, 2002

Misato Yamada
Misato Yamada

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 1 月 3 日 (03.01.2002)

PCT

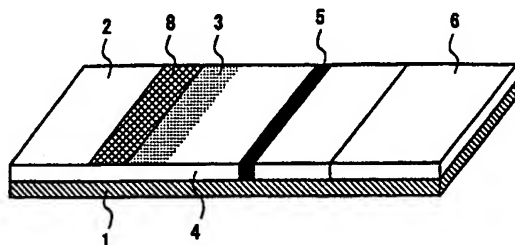
(10) 国際公開番号
WO 02/01227 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 33/543 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP01/05561 (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 高橋三枝 (TAKA-HASHI, Mie) [JP/JP]; 〒792-0026 愛媛県新居浜市久保田町2-13-1 Ehime (JP). 瀬岡正剛 (NADAOKA, Masataka) [JP/JP]; 〒799-3113 愛媛県伊予市米湊819-5 Ehime (JP). 田中宏橋 (TANAKA, Hirotaka) [JP/JP]; 〒791-1102 愛媛県松山市来住町533-1-102 Ehime (JP). 北脇文久 (KITAWAKI, Fumihisa) [JP/JP]; 〒571-0064 大阪府門真市御堂町25-3 松幸寮211号 Osaka (JP).
(22) 国際出願日: 2001 年 6 月 28 日 (28.06.2001)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: 特願2000-194183 2000 年 6 月 28 日 (28.06.2000) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒571-8501 大阪府門真市大字門真1006番地 Osaka (JP).
(74) 代理人: 弁理士 早瀬憲一 (HAYASE, Kenichi); 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町17番1号 江坂全日空ビル8階 早瀬特許事務所 Osaka (JP).
(81) 指定国 (国内): CN, JP, KR, US.

/続葉有/

(54) Title: BIOSENSOR

(54) 発明の名称: バイオセンサ



(57) Abstract: A biosensor, characterized in that a region which carries a reagent having bleaching property in a dissolvable state is provided within a sample addition region in a developing layer for adding a solution to be tested, or at at least a part of the downstream side from the sample addition region in the direction of permeating of the solution, as shown in Fig. 1. The biosensor allows fading coloring components in a liquid sample by a bleaching reagent, which leads to the judgement of test results by visual inspection with ease and the reduction of the error in mechanical reading to an extremely lower level, and results in providing more accurate measured results.

(57) 要約:

この発明に係るバイオセンサは、第1図に示すように、展開層における被検査溶液を添加する試料添加領域もしくは、前記試料添加領域に対して、被検査溶液の浸透方向下流側の少なくとも一部に漂白作用を有する試薬を溶解可能な状態で担持した領域を設けるものとした。

このような構成のバイオセンサでは、液体試料中の有色成分を漂白試薬により退色させることができ、その結果反応領域外における有色を低減させることによって、目視判断が可能となるばかりでなく、測定器による読み取り誤差を限りなく低く抑えた、より正確な測定結果が効果として得られる。



(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

バイオセンサ

5 技術分野

本発明は、バイオセンサに関し、特に血液成分を分析するバイオセンサに関するものである。

背景技術

10 従来のバイオセンサの構造を第16図に示す。

第16図は従来のバイオセンサ試験片の構成を示す斜視図である。

第16図において、1は、クロマトグラフィー材料を支持するプラスチックなどで構成された反応層担体支持体である。2は、吸収性の大きい不織布やガラス繊維濾紙などで構成された被検査溶液を添加あるいは塗布するための試料添加領域、3は、溶解可能なように標識試薬が保持された標識物保持部位、4は、ニトロセルロースなどからなる試料を展開し反応を行う反応層、5は、反応層4の領域上に特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部、6は、被検査溶液を最終的に吸収する吸水領域である。以上、試料添加領域2、標識物保持部位3、反応層4、特異的タンパク質固定化部5、吸水領域6の各部位は、反応層担体支持体1の上部に形成されている。

20 このように構成されたバイオセンサの動作について第16図を用いて説明する。

まず、被検査溶液である液体試料を試料添加領域2に添加すると、標識物保持部位3の領域に達する。次に、標識物保持部位3の領域に保持された標識試薬は、液体試料の浸透により溶解され、反応層4の領域に浸透する。反応層4の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部5があり、標識物保持部位3の領域から溶け出した標識試薬と液体試料中の分析対象物と、特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、液体試料中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部5の領域に何らかの呈色反応が見られ

る。最終的に、液体試料は吸水領域 6 に吸収され反応は終了する。

このように、バイオセンサは被検査溶液を添加するだけで、容易に測定対象物の測定成分を定性、もしくは定量することができる。またこのようなバイオセンサの例として、イムノクロマトセンサがある。

- 5 一般的なイムノクロマトセンサは、被検査溶液を添加する添加層と、少なくとも一つあるいは複数の展開層と、終端に吸収層とを備えている。また、展開層の一部には、被検査溶液中の測定対象物に対する抗体を固定化してある抗体固定化部分を備えている。さらに、抗体固定化部分の抗体とは異なるエピトープに対する抗体が、抗体固定化部分よりも上流側に標識されており、被検査溶液により溶
- 10 出可能な乾燥状態で保持されている。ここで、異なるエピトープと述べたが、同一分子内に同一構造をもつ場合、例えば 2 量体以上の抗原を用いた場合などはこの限りではない。

- このようなイムノクロマトセンサは、サンドイッチ反応といわれる反応形態であり、抗体固定化部分に固定化された抗体と、被検査溶液中の測定対象物と、抗
- 15 体固定化部分の抗体とは異なるエピトープに対する抗体との間で複合体が形成される。

このように構成されたイムノクロマトセンサについて、その動作を説明する。

- まず、被検査溶液を添加層に必要量添加すると、被検査溶液は、展開層中を浸透し測定が開始する。そして、被検査溶液中に測定対象物が存在するならば、抗
- 20 体固定化部分に結合した標識抗体により測定対象物を得ることができる。この標識抗体の一般例としては金コロイド粒子があり、抗体固定化部分に測定対象物が存在するならば、金コロイド粒子により目視による確認が可能となり、それによって測定結果が得られる。

- ここでは、被検査溶液中の抗原を検出するために試験片に抗体を用いた、抗原
- 25 抗体反応のサンドイッチ反応を測定原理とした場合について述べた。しかしながら、測定原理はそれに限るものではなく、被検査溶液中の抗体を検出するために、抗原を固定化試薬、及び標識試薬に含む反応系を用いてもよく、その他にも、競合反応を測定原理とした場合でも同様に、抗体固定化部分における標識試薬の結合状態を確認することで測定結果を得ることができる。

ところで、人の健康状態を診断する手段として、血液の生化学的検査が幅広く実施されている。例えば血液中の構成成分である代謝産物、タンパク質、脂質、電解質、酵素、抗原、抗体などの種類や濃度の測定が行われるが、前述したイムノクロマトセンサを用いて測定する際、全血をそのまま実施することは困難である。通常、全血をクロマトセンサを用いて測定するには、まず、全血を遠心分離機にかけて、そこで得られる血漿、または血清を検体として測定を行わなければならない。ところが、遠心分離は手間と時間がかかるため、特に少数の検体を早急に処理したいときや、そのような設備を持たない屋外・ベッドサイド・緊急医療などの現場で検査を実施したいときなどの場合には不向きである。

10 近年、医療診断現場では、POC（ポイント・オブ・ケア）の概念の元、迅速・簡便・正確、かつ低価格で容易に取り扱い可能な、測定装置が望まれている。被検査溶液を添加することにより測定ができるイムノクロマトセンサは、その測定操作の簡便さから、医療現場のみならず限定された測定項目の診断等に広く利用されている。

15 しかしながら、従来のイムノクロマトセンサを代表とするバイオセンサによれば、一般的な血液成分を分析することは、困難とされていた。つまり、血液成分の分析は、予め採血した血液を遠心分離機にかけ、それによって得られた血漿または血清を用いて、大型の分析機器にて分析を行わなければならない、測定に特殊な機械を要するばかりでなく、前処理が必要なため、検査に多大な時間を要してきた。そのため血球等の細胞成分に影響が生じるという問題があった。

そこで、血球成分の影響を受けない、血液成分の分析方法としては、特開昭57-53661号公報、特開平8-54387号公報、あるいは特開平9-196908号公報に、全血を濾過することにより、全血から血漿を分離する血球濾過方法が示されている。

25 例えば、特開昭57-53661号公報、特開平8-54387号公報によれば、血球成分をより完全に分離するために、平均直径0.2~5 μ m、及び密度0.1~0.5 g/cm³のガラス繊維濾紙を用いて血液を滲み出させ、それによって分離された血漿、または血清を取得している。しかしながら、この方法によれば、確かに血球の分離効率は向上するものの、血球をほぼ完全に分離するた

めにはかなりの時間を要するばかりでなく、検査に必要な検体量を得るために、大量の血液が必要とされている。つまり、添加する血液量の割には、得られる血清量、もしくは血漿量が少ないという問題がある。

- また、特開平 9-196908 号公報によれば、血球による濾過材料の目詰まりを回避し、より少量の血液から、より大量の血漿、または血清成分を得るために、全血にアミノ酸、もしくは無機塩の水溶液を混合した後に、血球成分を濾別することを特徴としている。しかしながら、この方法では、予め得られた血液に添加用の水溶液を加え、その後に血球成分を濾別する作業が必要であるため、作業が繁雑となり、測定に時間を要し、緊急時の検査には対処できないという問題があった。

- それらの問題を解決するために特願 2000-164990 では、細胞収縮剤を用いて血液中の細胞成分を収縮し、クロマト試験片上を展開する方法が示されている。これによれば、クロマト試験片上に血液検体を前処理なく点着するために、試験片上に細胞収縮剤を担持したことを特徴としている。しかしながら、この方法では、血液検体は予め何らかの前処理をしなくとも短時間でクロマト試験片上を展開することが可能になったものの、展開していく血液中の血色素の影響によりバックグラウンド値が上昇し、S/N 比が小さくなることで、機器を用いた測定での感度低下を招くばかりでなく、血色素が呈色度合の読み取りを妨げるため、定量測定を行うには、非常に精度が悪いという問題があった。

- 本発明は、かかる問題点を解消するためになされたものであり、有色成分を有する液体試料中の測定対象物を、特別な機器を用いることなく、簡便に、かつ迅速に分析することができ、さらに、測定成分をより正確に定性、あるいは定量分析を行うことが可能なバイオセンサを提供するものである。

25 発明の開示

本発明（請求の範囲第 1 項）に係るバイオセンサは、被検査溶液を展開する展開層を備え、前記展開層の一部に、被検査溶液の展開により、溶解可能なように標識試薬が保持された標識試薬部分と、前記展開層の一部に、被検査溶液中の分析対象物と特異的に反応する試薬が固定化された試薬固定化部分とを少なくとも

備えたバイオセンサにおいて、前記展開層に被検査溶液を添加する試料添加領域、もしくは前記試料添加領域に対して被検査溶液の浸透方向下流側の少なくとも一部に漂白作用を有する試薬を溶解可能な乾燥状態で担持した漂白試薬領域を設けるものとした。

5 このような構成のバイオセンサによれば、液体試料中の有色成分を漂白試薬により退色させることができ、測定結果を目視にて容易に判断することが可能である。また、反応層上に血色素が付着しないので、測定機器による分析対象物の読み取り誤差を限りなく抑えることができ、より正確な測定結果を得ることができる。

10 この発明（請求の範囲第2項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層がニトロセルロースからなるものとした。

 このような構成のバイオセンサによれば、微細空間をもつ多孔質性の担体であるニトロセルロースを用いることにより、被検査溶液の添加量をより少量に抑えることが可能である。

15 この発明（請求の範囲第3項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層上に漂白作用を有する試薬を、溶解可能なように直接担持するものとした。

 このような構成のバイオセンサによれば、漂白作用を有する試薬を特定の部材に予め担持したものを準備する必要がないので、バイオセンサを構成する部材の数を削減することができる。また、漂白試薬を直接担持した部材に、被検査溶液を添加することによって、被検査溶液の浸透性を左右することなく展開するため、より均一な漂白作用と反応性によって、高感度かつ高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第5項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、添加する被検査溶液が全血であるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、血液検体を予め前処理することなく、検体として直接点着して測定することができるため、血液中の分析対象物を測定する場合に、従来用いていた大型機器を必要とすることなく、より簡便かつ迅速に測定でき、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第6項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が過炭酸ナトリウムであるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、反応に重要とされるタンパク質等に及ぼす悪影響を限りなく抑えることができるため、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第7項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が過酸化水素であるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、より短時間で、より効果的に漂白することができるため、より簡便でかつ迅速に測定できるばかりでなく、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第8項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が次亜塩素酸ナトリウムであるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、反応に重要とされるタンパク質等に及ぼす悪影響を限りなく抑えることができるため、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第9項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、上記バイオセンサが、ワンステップの免疫クロマトグラフィー試験片であるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、全血などの細胞成分を含む被検査溶液を予め前処理する必要性がない。また、免疫反応を利用しているため、測定対象物に対する抗体あるいは抗原を入手することで、広い分野における測定対象が測定でき、全血のような細胞成分を含む被検査溶液を用いた場合において、簡易迅速な測定が可能となる。

この発明（請求の範囲第10項）は、請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、上記バイオセンサが、乾式分析要素であるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、バイオセンサ全体が乾燥担体であることから、持ち運びが容易であるばかりでなく、保存環境や保存状態を厳密に管理する必要がなく、取り扱いが容易で保存条件を選ばない長期保存の可能なバイオセンサを提供することができる。

- 本発明（請求の範囲第11項）に係るバイオセンサは、被検査溶液を展開する展開層を備え、前記展開層の一部に、被検査溶液の展開により、溶解可能なように標識試薬が保持された標識試薬部分と、前記展開層の一部に、被検査溶液中の分析対象物と特異的に反応する試薬が固定化された試薬固定化部分とを少なくとも備えたバイオセンサにおいて、前記展開層に被検査溶液の浸透方向に対して、被検査溶液を添加する試料添加領域よりも被検査溶液の浸透方向下流側の少なくとも一部に、細胞成分収縮剤と漂白作用を有する試薬をそれぞれ溶解可能なように担持した領域を設けるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、細胞成分を含む被検査溶液が添加された場合、細胞成分が細胞収縮剤と接触することによって収縮され、細胞成分が試験片上を効率よく、かつ展開液を加えずとも十分に浸透することができる。つまり、予め被検査溶液中の細胞成分を取り除くための前処理を行う必要がない。また、漂白試薬の作用により、液体試料中の有色成分を漂白試薬により退色させることができ、測定結果を目視にて容易に判断することが可能である。また、反応層上に血色素が付着しないので、測定機器による分析対象物の読み取り誤差を限りなく抑えることができ、より正確な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第12項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層がニトロセルロースからなるものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、微細空間をもつ多孔質性の担体であるニトロセルロースを用いることにより、被検査溶液の添加量をより少量に抑えることが可能である。

この発明（請求の範囲第13項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層上に漂白作用を有する試薬を、溶解可能なように直接担持

するものとした。

- このような構成のバイオセンサによれば、漂白作用を有する試薬を特定の部材に予め担持したものを準備する必要がないので、バイオセンサを構成する部材の数を削減することができる。また、漂白試薬を直接担持した部材に、被検査溶液
- 5 を添加することによって、被検査溶液の浸透性を左右することなく展開するため、より均一な漂白作用と反応性によって、高感度かつ高性能な測定結果を得ることができる。

- この発明（請求の範囲第14項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層上には、被検査溶液を毛細管現象により流入する試料流入領域を配設し、前記試料流入領域中に前記漂白試薬領域を保持するものとした。
- 10

このような構成のバイオセンサによれば、被検査溶液は、添加直後、素早く漂白試薬を溶解し、漂白試薬と反応することができるので、より均一な漂白作用と反応性によって高感度かつ高性能な測定結果を得ることができる。

- この発明（請求の範囲第15項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層に、細胞収縮剤と漂白作用を有する試薬を混合した試薬を担持するものとした。
- 15

- このような構成のバイオセンサによれば、細胞成分を含む被検査溶液が添加された場合、細胞成分が細胞収縮剤と接触することによって収縮され、細胞成分が試験片上を効率よく、かつ展開液を加えずとも十分に浸透することができる。つまり、予め被検査溶液中の細胞成分を取り除くための前処理を行う必要がない。
- 20 また、漂白試薬の作用により、液体試料中の有色成分を漂白試薬により退色させることができ、測定結果を目視にて容易に判断することが可能である。また、反応層上に血色素が付着しないので、測定機器による分析対象物の読み取り誤差を限りなく抑えることができ、より正確な測定結果を得ることができる。また、細胞収縮剤と漂白試薬を混合して担持したので、バイオセンサを構成する部材の数を削減することができる。
- 25

この発明（請求の範囲第16項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、前記展開層上には、被検査溶液を毛細管現象により流入する試料流入領域を配設し、細胞収縮剤と漂白作用を混合した試薬が前記試料流入領域中に保

持するものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、毛細管現象による被検査溶液が流入される空間が配設されており、前記空間中に細胞収縮剤と漂白作用を混合した試薬を担持しているため、被検査溶液の吸引とともに素早く試薬を溶解することが

5 可能となる。

この発明（請求の範囲第17項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、添加する被検査溶液が全血であるものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、血液検体を予め前処理することなく、検体として直接点着して測定することができるため、血液中の分析対象物を測定する場合に、従来用いていた大型機器を必要とすることなく、より簡便かつ迅速に測定でき、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第18項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が過炭酸ナトリウムであるものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、反応に重要とされるタンパク質等に及ぼす悪影響を限りなく抑えることができるため、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第19項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が過酸化水素であるものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、より短時間で、より効果的に漂白することができるため、より簡便でかつ迅速に測定できるばかりでなく、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第20項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記漂白作用を有する試薬が次亜塩素酸ナトリウムであるものとした。

25 このような構成のバイオセンサによれば、反応に重要とされるタンパク質等に及ぼす悪影響を限りなく抑えることができるため、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

この発明（請求の範囲第21項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記細胞収縮剤が無機塩であるものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、血液成分の分析を反応を阻害することなく短時間でより正確な測定を行うことが可能である。

この発明（請求の範囲第22項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記細胞収縮剤がアミノ酸であるものとした。

- 5 このような構成のバイオセンサによれば、血液成分の分析を反応を阻害することなく短時間でより正確な測定を行うことが可能である。

この発明（請求の範囲第23項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記細胞収縮剤が糖類であるものとした。

- 10 このような構成のバイオセンサによれば、血液成分の分析を反応を阻害することなく短時間でより正確な測定を行うことが可能である。

この発明（請求の範囲第24項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記バイオセンサが、ワンステップの免疫クロマトグラフィー試験片であるものとした。

- 15 このような構成のバイオセンサによれば、全血などの細胞成分を含む被検査溶液を予め前処理する必要性がない。また、免疫反応を利用しているため、測定対象物に対する抗体あるいは抗原を入手することで、広い分野における測定対象が測定でき、全血のような細胞成分を含む被検査溶液を用いた場合において、簡易迅速な測定が可能となる。

- 20 この発明（請求の範囲第25項）は、請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、上記バイオセンサが、乾式分析要素であるものとした。

このような構成のバイオセンサによれば、バイオセンサ全体が乾燥担体であることから、持ち運びが容易であるばかりでなく、保存環境や保存状態を厳密に管理する必要がなく、取り扱いが容易で保存条件を選ばない長期保存の可能なバイオセンサを提供することができる。

25

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の実施の形態1によるバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第2図は、本発明の実施の形態2によるバイオセンサの構成を示す斜視図であ

る。

第3図は、本発明の実施の形態2による別のバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第4図は、本発明の実施の形態3によるバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第5図は、本発明の実施の形態3による別のバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第6図は、本発明の実施の形態4によるバイオセンサの構成を示す斜視図である。

10 第7図は、第6図を漂白試薬保持部位から見た斜視図である。

第8図は、第6図を吸水領域から見た斜視図である。

第9図は、第7図の漂白試薬保持部位の上部に試料添加領域を有する構造の斜視図である。

第10図は、第8図の漂白試薬保持部位の下部に試料添加領域を有する構造の斜視図である。

第11図は、第7図の漂白試薬保持部位の上部に収縮剤保持部位を有する構造の斜視図である。

第12図は、第8図の漂白試薬保持部位の下部に収縮剤保持部位を有する構造の斜視図である。

20 第13図は、第7図の漂白試薬保持部位を混合試薬保持部位に変更した構造の斜視図である。

第14図は、第8図の漂白試薬保持部位を混合試薬保持部位に変更した構造の斜視図である。

25 第15図は、漂白作用を有する試薬を試験片に有した場合と無い場合での、呈色度合を測定した場合の性能差を表す図である。

第16図は、従来のバイオセンサの構成を示す斜視図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態について、図面を参照しながら説明する。なお、こ

ここで示す実施の形態はあくまでも一例であって、必ずしもこの実施の形態に限定されるものではない。

(実施の形態 1)

本発明の実施の形態 1 について、第 1 図を参照して説明する。

- 5 第 1 図は、本発明の実施の形態 1 によるバイオセンサの構成を示す斜視図である。

- 第 1 図において、1 は、クロマトグラフィー材料を支持するプラスチックなどの液体不透過性材料で構成された反応層担体支持体である。2 は、吸収性の大きい不織布やガラス繊維濾紙などで構成された被検査溶液を添加あるいは塗布するための試料添加領域、8 は血色素を漂白する働きのある漂白試薬が溶解可能なように保持された漂白試薬保持部位、3 は、溶解可能なように標識試薬が保持された標識物保持部位、4 は、ニトロセルロースなどからなる試料を展開し反応を行う反応層、5 は、反応層 4 の領域上に特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部、6 は、被検査溶液を最終的に吸収する吸水領域である。以上
10 試料添加領域 2、標識物保持部位 3、反応層 4、特異的タンパク質固定化部 5、吸水領域 6、漂白試薬保持部位 8 の各部位は、反応層担体支持体 1 の上部に積層あるいは接続して形成されている。

このように構成されたバイオセンサについて、その動作を第 1 図を用いて説明する。

- 20 まず、被検査溶液として全血検体を試料添加領域 2 に添加すると、全血検体は漂白試薬保持部位 8 の領域に達する。そして、漂白試薬保持部位 8 の領域に保持された漂白試薬が全血検体の浸透により溶解され、全血検体は血液成分を退色させながら、標識物保持部位 3 の領域に達する。次に、標識物保持部位 3 の領域に保持された標識試薬が、全血検体の浸透により溶解され、反応層 4 の領域に浸透
25 する。反応層 4 の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部 5 があり、標識物保持部位 3 の領域から溶け出した標識試薬と全血検体中の分析対象物、及び特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、全血検体中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部 5 の領域に何らかの呈色反応が見られる。最終的に、全血検体は吸水領域 6 に吸収されて反応

は終了する。

このように、本実施の形態1によるバイオセンサによれば、反応層担体支持体上に漂白作用を有する漂白試薬を備えたので、漂白試薬の溶出とともに被検査溶液中の成分色素が退色され、判定領域以外の反応層上の色合いを抑えることができるため、測定結果を目視にて容易に判断することができる。また、測定機器を用いた計測においても、血色素によるバックグラウンドの影響を限りなく低く抑えることが可能となる。さらに、予め血球などの細胞成分を分離する必要がなく、血色素の影響を受けることがないので、より簡便かつ迅速で、高性能な定性、あるいは定量分析を行うことができる。

10 なお、本実施の形態1において、試料添加領域2と漂白試薬保持部位8は個々に構成された例を示したが、試料添加領域2を除いて、漂白試薬保持部位8が試料添加領域2を兼ね備えた構造をとってもよい。このように構成することにより、バイオセンサを構成する部材数を削減することができる。また、漂白試薬を直接担持した部材に、被検査溶液を添加したので、被検査溶液の浸透性に左右され
15 ることなく展開でき、より均一な漂白作用と反応性によって、高感度かつ高性能な測定結果を得ることができる。

また、第1図の構成を複数の部材からなるものとして説明を行ったが、ニトロセルロース等の多孔質性担体からなる反応層4に漂白試薬や標識試薬を溶解可能なように保持した漂白試薬保持領域8と標識試薬保持領域3と、特異的タンパク
20 質が固定化された特異的タンパク質固定化部5とを同一の担体上に形成した構成をとってもかまわない。

(実施の形態2)

以下、本発明の実施の形態2について、第2図、及び第3図を参照して説明する。

25 第2図は、本発明の実施の形態2によるバイオセンサの構成を示す斜視図であり、第3図は、本発明の実施の形態2による別のバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第2図、及び第3図において、7は溶解可能なように細胞収縮剤が保持された収縮剤保持部位である。なお、その他の構成について第1図と同じ部位は同一の

符号を付して説明を省略する。以上、試料添加領域 2、標識物保持部位 3、反応層 4、特異的タンパク質固定化部 5、吸水領域 6、収縮剤保持部位 7、漂白試薬保持部位 8 の各部位は、反応層担体支持体 1 の上部に積層あるいは接続して形成されている。

- 5 ここで、細胞収縮剤は、無機塩、あるいはアミノ酸、または糖類を用いるものとした。また、無機塩とは、塩化ナトリウムや塩化カリウム、リン酸ナトリウムなど、塩を含む無機化合物を示し、アミノ酸とは、グリシンやグルタミン酸など同一分子内にカルボキシル基とアミノ基を有する化合物であり、プロリンやヒドロキシプロリンのようなイミノ酸も含むものとし、糖類とは、グルコースやスクロース、
10 クロース、トレハロースなどの糖質や、グルシトールなどの糖アルコールを示す。

このように構成されたバイオセンサについてその動作を第 2 図を用いて説明する。

- まず、被検査溶液である全血検体を試料添加部 2 に添加すると、全血検体は収縮剤保持部位 7 の領域に達する。そして、全血検体は、細胞収縮剤の溶出とともに細胞成分を収縮しながら、標識物保持部位 3 の領域に達する。次に、標識物保持部位 3 の領域に保持された標識試薬は、全血検体の浸透により溶解され、反応層 4 の領域に浸透する。反応層 4 の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部 5 があり、標識物保持部位 3 の領域から溶け出した
20 標識試薬と全血検体中の分析対象物、及び特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、全血検体中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部 5 の領域に何らかの呈色反応が見られる。最終的に、全血検体は吸水領域 6 に吸収されて反応は終了する。

- 次に、上述したバイオセンサの別の構成について、その動作を第 3 図を用いて
25 説明する。

まず、被検査溶液である全血検体を試料添加部 2 に添加すると、全血検体は収縮剤保持部位 7 の領域に達する。そして、全血検体は、細胞収縮剤の溶出とともに細胞成分を収縮しながら、漂白試薬保持部位 8 の領域に達する。漂白試薬保持部位 8 の領域に保持された漂白試薬は全血検体の浸透により溶解され、全血検体

は血液成分の色素を退色させながら、標識物保持部位 3 の領域に達する。次に、標識物保持部位 3 の領域に保持された標識試薬は、全血検体の浸透により溶解され、反応層 4 の領域に浸透する。反応層 4 の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部 5 があり、標識物保持部位 3 の領域から溶
5 け出した標識試薬と全血検体中の分析対象物、及び特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、全血検体中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部 5 の領域に何らかの呈色反応が見られる。最終的に、全血検体は吸水領域 6 に吸収されて反応は終了する。

なお、ここで示す細胞収縮剤とは、細胞の膜平衡の性質を利用し、細胞の通過
10 可能な物質の高濃度状態下で、浸透圧の作用により細胞を収縮させた状態を示す。また、細胞収縮剤には、浸透圧の作用により細胞を収縮させる効果のある物質であることが好ましい。

このように、本実施の形態 2 によるバイオセンサによれば、反応層担体支持体上に細胞成分収縮剤が保持されている収縮剤保持部位を備えたので、収縮された
15 細胞成分は、ニトロセルロースのような孔径の小さな多孔質担体上でも目詰まりすることなく浸透していくことができ、全血検体を予め何らかの処理を施すことなく使用することができる。

また、収縮剤保持部位より液体試料が浸透する下流側に、漂白作用を有する漂白試薬が保持された漂白試薬保持部位をさらに備えたので、液体試料中の血液成分
20 分色素は、漂白試薬の溶出とともに退色し、それによって、反応層担体上を浸透していく血色素の色合いを低く抑えることが可能となり、液体試料展開後の呈色反応を目視にて容易に確認することができるばかりでなく、測定機器を用いた計測においても、血色素によるバックグラウンドの影響を限りなく低く抑えることができる。

25 なお、本実施の形態 2 において、試料添加領域 2 と漂白試薬保持部位 8 は個々に構成された例を示したが、試料添加領域 2 を除いて、漂白試薬保持部位 8 が試料添加領域 2 を兼ね備えた構造をとってもよい。このように構成することにより、バイオセンサを構成する部材数を削減することができる。また、漂白試薬を直接担持した部材に、被検査溶液を添加したので、被検査溶液の浸透性に左右され

ることなく展開でき、より均一な漂白作用と反応性によって、高感度かつ高性能な測定結果を得ることができる。

- また、第2図、及び第3図の構成を複数の部材からなるものとして説明を行ったが、ニトロセルロース等の多孔質性担体からなる反応層4に細胞成分収縮剤や漂白試薬、標識試薬を溶解可能なように保持した、収縮剤保持領域7と漂白試薬保持領域8と、標識試薬保持領域3と、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部5とを同一の担体上に形成した構成をとってもかまわない。

(実施の形態3)

- 以下、本発明の実施の形態3について、第4図、及び第5図を参照して説明する。

第4図は本発明の実施の形態3によるバイオセンサの構成を示す斜視図であり、第5図は、本発明の実施の形態3による別のバイオセンサの構成を示す斜視図である。

- 第4図において、9は細胞収縮剤と漂白試薬の混合試薬が溶解可能なように保持された混合試薬保持部位である。なお、その他の構成について第1図と同様の部分については、同一の符号を付して説明を省略する。以上、標識物保持部位3、反応層4、特異的タンパク質固定化部5、吸水領域6、混合試薬保持部位9の各部位は、反応層担体支持体1の上部に形成されている。

- 第5図において、11は試料添加領域2上に設けられ、毛細管現象により被検査溶液が流入可能なように空間領域を形成した試料流入領域である。なお、その他の構成について第1図と同様の部分については、同一の符号を付して説明を省略する。以上、試料添加領域2、標識物保持部位3、特異的タンパク質固定化部3、吸水領域6の各部位は、反応層担体支持体1の上部に形成されている。また、混合試薬保持部位9は、試料添加領域2の上部に形成されている。

- このように構成されたバイオセンサについてその動作を第4図、及び第5図を用いて説明する。

まず、被検査溶液が添加、あるいは吸引されると、混合試薬保持部位9において、混合試薬の溶出とともに細胞成分を収縮し、有色成分を退色させながら、液体試料は標識物保持部位3の領域に達する。次に、標識物保持部位3の領域に保

持された標識試薬が、液体試料の浸透により溶解され、反応層 4 の領域に浸透する。反応層 4 の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部 5 があり、標識物保持部位 3 の領域から溶け出した標識試薬と被検査溶液中の分析対象物と、特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、被検査溶液中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部 5 の領域に何らかの呈色反応が見られる。最終的に、被検査溶液は吸水領域 6 に吸収され反応は終了する。

このように、本実施の形態 3 によるバイオセンサによれば、反応層担体支持体上に細胞成分収縮剤と漂白試薬の混合試薬である混合試薬保持部位が反応層 4 上に保持されているので、被検査溶液中の細胞成分は、細胞収縮剤の溶出とともに収縮し、収縮された細胞成分は、ニトロセルロースのような孔径の小さな多孔質担体上でも目詰まりすることなく浸透していくことができ、さらに、全血検体のような細胞成分を含む被検査溶液を、予め何らかの処理を施すことなく使用することができる。また、混合試薬には、漂白作用を有する漂白試薬も混合されているため、被検査溶液中の血液成分色素のような色素成分は、漂白試薬の溶出とともに退色していく。それによって、反応層担体上を浸透していく血色素の色合いを低く抑えることが可能となり、液体試料展開後の呈色反応を目視にて容易に確認することができるばかりでなく、測定機器を用いた計測においても、血色素によるバックグラウンドの影響を限りなく低く抑えることが可能となる。

また、毛細管現象により被検査溶液が流入可能なように空間領域が形成された空間形成部を備えたので、その内部に混合試薬が保持されているため、被検査溶液の吸引とともに混合試薬が溶解され、細胞成分の収縮と色素成分の退色が行われる。それによって、ニトロセルロースのような孔径の小さな多孔質担体上でも目詰まりすることなく浸透していくことができ、全血検体のような細胞成分を含む被検査溶液を予め何らかの処理を施すことなく使用することができるばかりでなく、反応層担体上を浸透していく血色素の色合いを低く抑えることが可能となり、液体試料展開後の呈色反応を肉眼にて容易に確認することができる。また、測定機器を用いた計測においても、血色素によるバックグラウンドの影響を限りなく低く抑えることが可能となる。

なお、本実施の形態 3 において、第 4 図では、直接、混合試薬保持部位 9 に液体試料を添加する構造をとったが、混合試薬保持部位よりも被検査溶液の浸透方向上流側に試料添加領域 2 を設けた構造をとってもよい。また、第 5 図では、混合試薬が試料添加領域 2 上の空間内に保持された構造をとったが、細胞収縮剤あるいは標識試薬のいずれか一方を反応層上に備え、残る一方を空間内に保持した構造をとっても何ら問題はない。

また、第 4 図、及び第 5 図の構成は、標識試薬保持部位 3 や吸水領域 6 が異なる複数の部材からなる構成、あるいは反応層 4 上に標識試薬保持部位 3 が保持され、吸水領域を持たない単層の部材を支持体上に形成した構成のいずれをとってもかまわない。

(実施の形態 4)

以下、本発明の実施の形態 4 について、第 6 図～第 14 図を参照して説明する。

第 6 図は、本発明の実施の形態 4 によるバイオセンサの構成を示す斜視図である。

第 6 図において、10 は反応層 4 上の結果を確認するための結果確認窓である。なお、その他の構成について第 1 図と同様の部分については、同一の符号を付して説明を省略する。以上、吸水領域 6、反応層 4、標識物保持部位 3、漂白試薬保持部位 8 の順に各部位は、積層された形状で試験片が形成されている。

また、第 7 図は、第 6 図に示す試験片を漂白試薬保持部位 8 から見た斜視図であり、第 8 図は、第 6 図に示す試験片を吸水領域 6 から見た斜視図である。また、第 9 図は、第 6 図に示す漂白試薬保持部位 8 上に吸収性の大きい不織布やガラス繊維濾紙などで構成された被検査溶液を添加あるいは塗布するための試料添加領域 2 を積層した試験片を試料添加部側から見た斜視図であり、第 10 図は、第 9 図を吸水領域 6 側から見た斜視図である。

第 11 図は、第 6 図に示す漂白試薬保持部位 8 上に、不織布やガラス繊維濾紙などに溶解可能なように細胞収縮剤が保持された細胞収縮剤保持部位 7 を積層した試験片を細胞収縮剤保持部位 7 側から見た斜視図であり、第 12 図は、第 11 図を吸水領域 6 側から見た斜視図である。

第13図は、第6図に示す漂白試薬保持部位8を、細胞収縮剤と漂白試薬の混合試薬に変更した混合試薬保持部位9を積層した試験片を混合試薬保持部位9側から見た斜視図であり、第14図は、第13図を吸水領域6側から見た斜視図である。

- 5 このように構成されたバイオセンサについて、その動作を第6図～第14図を用いて説明する。

まず、被検査溶液が試料添加部2に添加されると、収縮剤保持部位7の領域に達する。被検査溶液は、収縮剤の溶出とともに細胞成分を収縮しながら、漂白試薬保持部位8の領域に達する。漂白試薬保持部位8の領域に保持された漂白試薬
10 は被検査溶液の浸透により溶解され、血液色素のような色素成分を退色させながら、標識物保持部位3の領域に達する。標識物保持部位3の領域に保持された標識試薬は、被検査溶液の浸透により溶解され、反応層4の領域に浸透する。反応層4の領域上には、特異的タンパク質が固定化された特異的タンパク質固定化部5があり、標識物保持部位3の領域から溶出した標識試薬と被検査溶液中の分析
15 対象物と、特異的タンパク質との間で反応が行われる。このとき、被検査溶液中に分析対象物が存在すれば、特異的タンパク質固定化部5の領域に何らかの呈色反応が見られる。最終的に、被検査溶液は吸水領域6に吸収され反応は終了する。そして、測定の結果は、結果確認窓10から目視によって確認する。

このように、本実施の形態4によるバイオセンサによれば、試験片上に細胞成分収縮剤が保持された領域が構成されているので、細胞成分による目詰まりを生
20 じることがなく、被検査溶液中の液体成分が素早く反応層4に浸透することができ、検体のような細胞成分を含む被検査溶液を添加する場合でも、予め前処理をする必要がなく、直接添加して測定することができる。また、試験片上に漂白試薬保持部位を構成したので、漂白試薬の溶出とともに被検査溶液中の色素成分が
25 退色され、判定領域以外の反応層上の色合いを抑えることができ、血色素の影響を受けない、より簡便かつ迅速で、高性能な定性あるいは定量測定を行うことができる。

以上、本実施の形態1～4におけるバイオセンサによれば、ニトロセルロースや不織布あるいはガラス繊維濾紙のような、任意の多孔質性担体で構成されたク

ロマトグラフィー材料からなる試験片を用いたので、例えば、抗原抗体反応のような任意の測定原理を用いて、ある特定物質を分析検出し、定性または定量測定を行うことができる。

- 5 なお、本実施の形態 1～4 では、標識物を用いた抗原抗体反応を例として説明を行ったが、酵素のように反応の前後において何らかの変化が生じる標識物であれば何を用いてもよい。

- 10 また、本実施の形態 1～4 におけるバイオセンサによれば、試験片に添加する被検査溶液を全血としたので、血液検体を予め前処理することなく、検体として直接点着して測定することができるため、血液中の分析対象物を測定する場合に、従来用いていた大型機器を必要とすることなく、より簡便かつ迅速に測定でき、高感度で高性能な測定結果を得ることができる。

また、本実施の形態 1～4 におけるバイオセンサによれば、標識試薬は、金属ゾル、非金属ゾル、染料ゾル、着色粒子、色素、酵素、タンパク質などが考えられ、これらの標識物の何を用いても何ら問題はない。

- 15 このような構成により、予め血液検体のような細胞成分を含む被検査溶液を測定する場合でも、前処理をする必要がない、また、色素成分による影響を受けないので、より簡便かつ迅速で、高感度・高性能な測定を行うことができる。

- 20 また、本実施の形態 1～4 におけるバイオセンサによれば、ワンステップの免疫クロマトグラフィー試験片であってもよく、このような構成により、全血などの細胞成分を含む被検査溶液を予め前処理する必要がなく、免疫反応を利用することで、測定対象物に対する抗体あるいは抗原を入手することで広い分野における測定対象物を測定することができ、全血等の細胞成分を含む被検査溶液を用いた場合においても、簡易迅速な測定が可能となる。なお、ここで示すワンステップとは、その測定操作において、全血など細胞成分を含む被検査溶液の前処理を必要とせず、試験片に被検査溶液を点着するのみで、被検査溶液の点着の前後に
25 試験片上に被検査溶液とは異なる展開溶液を用いたり、B/F 分離を目的としたクロマト担体の洗浄操作を行う等を必要としない操作を示し、免疫クロマトグラフィー試験片とは、クロマト展開する担体上で、抗原抗体反応を利用して被検査溶液中の被検物質の検出を行うセンサを示す。

また、本実施の形態1～4におけるバイオセンサによれば、乾式分析要素の免疫クロマトグラフィー試験片であってもよく、このような構成により、バイオセンサ全体が乾燥担体であることから、持ち運びが容易であるばかりでなく、保存環境や保存状態を厳密にする必要性がなく、取り扱いが容易で保存条件を選ばない長期保存の可能なバイオセンサを提供することが可能となる。なお、ここで示す乾式分析要素とは、バイオセンサを構成する全ての部材及び担持された試薬が乾燥状態であるものを示す。

(実施例)

以下の実施例により、本発明を実施する方法をさらに詳細に説明する。なお、本発明は、以下の実施例になんら制約されるものではない。

実施例1.

(横型クロマトセンサによる全血中hCGの定量)

a) クロマトグラフィー試験片の調製

まず、リン酸緩衝溶液にて希釈して濃度調整をした抗hCG- β 抗体溶液を準備した。この抗体溶液を溶液吐出装置を用いて、ニトロセルロース膜上に塗布した。これにより、ニトロセルロース膜上に検出用の抗体固定化ラインが得られた。このニトロセルロース膜を乾燥後、1%スキムミルクを含有するTris-HCl緩衝溶液中に浸漬して30分間緩やかに振った。30分後、Tris-HCl緩衝溶液槽に膜を移動し、10分間緩やかに振った後に、別のTris-HCl緩衝溶液槽にて更に10分間緩やかに振り、膜の洗浄を行なった。洗浄を2度行った後に、膜を液槽から取り出して、室温で乾燥させた。

金コロイドの調整は、0.01%塩化金酸の還流中の100℃溶液に、1%クエン酸溶液を加えることによって行った。還流を30分間続けた後に、室温放置にて冷却した。0.2Mの炭酸カリウム溶液によって、pH9に調製した金コロイド溶液に、抗hCG- α 抗体を加えて数分間攪拌した後に、pH9の10%BSA(牛血清アルブミン)溶液を最終1%になる量だけ加えて攪拌することで、抗体-金コロイド複合体(標識抗体)を調製した。標識抗体溶液を4℃、2000Gで50分間遠心分離することによって、標識抗体を単離して、それを洗浄緩衝液(1%BSA・リン酸緩衝液)中に懸濁した後に、遠心分離を行って、標

識抗体を洗浄単離した。この標識抗体を洗浄緩衝液で懸濁して、 $0.8\mu\text{m}$ のフイルタにて濾過した後に、当初の金コロイド溶液量の10分の1に調製して、 4°C で貯蔵した。

5 標識抗体溶液を溶液吐出装置にセットして、抗hCG- β 抗体固定化乾燥膜上の抗体固定化位置から離れた位置に塗布した後に、膜を乾燥させた。これによって、固定化膜上に標識抗体保持部位が得られた。

10 0.15M に調製された塩化カリウムと 0.05% に調整された過炭酸ナトリウムとの混合水溶液を、不織布に対して単位面積あたり 0.1ml 点着した後に、液体窒素にて直ちに凍結し、凍結乾燥を行った。これによって、塩化カリウムと過炭酸ナトリウムが含浸された混合試薬保持部材が得られた。また、 0.05% の過炭酸ナトリウムを含まない細胞収縮剤である塩化カリウムのみの保持部材も同様に作製した。

15 こうして調製された標識抗体保持部位を含む抗体固定化膜を、反応層担体支持体上に貼り付け、混合試薬保持部材あるいは細胞収縮剤保持部材と、ガラス繊維ろ紙を吸水領域として付け加えてから 0.5cm 幅の細片に切断して、試験片を作製した。

b) 試料の調製

20 抗凝固剤としてヘパリンを加えた人の血液を、ヘマトクリット値 45% になるように調製した。この血液に既知濃度のhCG溶液を加えることにより、さまざまな既知濃度のhCG溶液を調製した。

c) 試験片上の呈色度合の測定

25 試験片上の試料添加部にhCGを含む血液を $200\mu\text{l}$ 以上添加して、吸水領域方向へと展開処理して、抗原抗体反応をさせて抗体固定化部における呈色反応を行った。この試験片への試料添加から5分後の呈色状況を反射型分光光度計(CS9300; 島津製作所製)を用いて計測して、呈色度を演算処理した。

0 、 100 、 1000 、 10000U/l のhCGを含有する血液(ヘマトクリット値 45%)を試験片に添加して展開処理を行った。各hCG濃度の血液に対する試験片上の抗体固定化部の呈色状況を反射型分光光度計で測定した。 635nm の波長における吸光度を計測して、予め作成しておいたhCG濃度と吸光

度との関係を示す検量線に代入した。その結果を第15図に示す。

第15図は漂白作用を有する試薬を試験片に有した場合と、無い場合での、呈色度合を測定した場合の性能を示す図であり、第15(a)図は、漂白試薬である過炭酸ナトリウムを含まないバイオセンサを用いた場合であり、第15(b)図は、漂白試薬保持部位を設けたバイオセンサを用いた場合の定量性能を示す図である。横軸は、試験片に添加した試料のhCG濃度を表す。縦軸は、試験片上の呈色領域における標識物からの信号を検量線に代入して求めた試料中hCG濃度の換算値を表す。

本来、例えば1000U/lのhCGを含有する血液の吸光度を計測し、その吸光度を検量線に代入すると、hCG濃度は1000U/lとなるはずであるが、実際には、少しずれる。そのずれの大きさにより、その測定の正確さを知ることができる。

以下、全血を試料としたクロマトグラフィー定量測定において、漂白試薬を用いなかった場合と、漂白試薬保持部位を試験片上に設けた場合について説明する。

第15図は、免疫クロマトグラフィー試験片に全血試料を添加し、5分後の呈色度合の測定値をもとに、分析対象物の濃度を換算した結果を表している。この際に使用した標識試薬は、第15(a)図、及び第15(b)図共に同じ抗体-金コロイド複合体を使用している。まず、試験片に漂白試薬を含む場合(第15(b)図)は、CV値(変動係数)が0~15%であるのに対して、漂白試薬を含まない場合(第15(a)図)は、血球色素の影響を受け、CV値が20~65%と、大きなばらつきを示し、定量性能が悪いことがわかる。

以上の結果から、漂白試薬をバイオセンサに組み込むことにより、血液由来の色素の影響を抑え、定量性能の向上が可能なことがわかる。

本実施例では、過炭酸ナトリウムを漂白試薬として、塩化カリウムを細胞収縮剤として用いた場合の結果を説明したが、それ以外の漂白効果や細胞収縮効果をもつものを用いても何ら問題はない。

また、本実施例におけるクロマトグラフィー測定装置として、ニトロセルロースやガラス繊維濾紙のような、任意の多孔質性担体で構成されたクロマトグラフ

- ... イー材料からなる試験片が用いられている。このような材料からなる試験片は、例えば、抗原抗体反応のような任意の測定原理を用いて、ある特定物質を分析検出し、定性または定量する機能を持っている。また、標識物を用いた抗原抗体反応を例として説明を行ったが、酵素のように反応の前後において何らかの変化が生じるものであれば何を用いても良い。
- 5

産業上の利用可能性

- 以上のように本発明に係るバイオセンサは、特別な機器を必要とせず、また、予め被検査溶液を前処理することなく添加するだけで、血液色素のような被検査
- 10 溶液由来の色素成分の影響を低減させることで分析結果を目視にて確認することができ、特に、本発明のバイオセンサは、血液成分を代表とする有色成分を含む液体試料の分析に適している。

請求の範囲

1. 被検査溶液を展開する展開層を備え、前記展開層の一部に、被検査溶液の展開により、溶解可能なように標識試薬が保持された標識試薬部分と、前記展開層の一部に、被検査溶液中の分析対象物と特異的に反応する試薬が固定化された試薬固定化部分とを少なくとも備えたバイオセンサにおいて、
5 前記展開層に被検査溶液を添加する試料添加領域、もしくは前記試料添加領域に対して被検査溶液の浸透方向下流側の少なくとも一部に漂白作用を有する試薬を溶解可能な乾燥状態で担持した漂白試薬領域を設けたことを特徴とするバイオセンサ。
10
2. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
前記展開層がニトロセルロースからなることを特徴とするバイオセンサ。
3. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
前記展開層上に漂白作用を有する試薬を、溶解可能なように直接担持したことを特徴とするバイオセンサ。
15
4. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
前記展開層上には、被検査溶液を毛細管現象により流入する試料流入領域を配設し、前記試料流入領域中に前記漂白試薬領域を保持したことを特徴とするバイオセンサ。
- 20 5. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
添加する被検査溶液が全血であることを特徴とするバイオセンサ。
6. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が過炭酸ナトリウムであることを特徴とするバイオセンサ。
- 25 7. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が過酸化水素であることを特徴とするバイオセンサ。
8. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が次亜塩素酸ナトリウムであることを特徴とするバ

イオセンサ。

9. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、

上記バイオセンサが、ワンステップの免疫クロマトグラフィー試験片であることを特徴とするバイオセンサ。

5 10. 請求の範囲第1項記載のバイオセンサにおいて、

上記バイオセンサが、乾式分析要素であることを特徴とするバイオセンサ。

11. 被検査溶液を展開する展開層を備え、前記展開層の一部に、被検査溶液の展開により、溶解可能なように標識試薬が保持された標識試薬部分と、前記展開層の一部に、被検査溶液中の分析対象物と特異的に反応する試薬が固定化された試薬固定化部分とを少なくとも備えたバイオセンサにおいて、

10 前記展開層に被検査溶液の浸透方向に対して、被検査溶液を添加する試料添加領域よりも被検査溶液の浸透方向下流側の少なくとも一部に、細胞成分収縮剤と漂白作用を有する試薬をそれぞれ溶解可能なように担持した領域を設けたことを特徴とするバイオセンサ。

15 12. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、

前記展開層がニトロセルロースからなることを特徴とするバイオセンサ。

13. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、

前記展開層上に漂白作用を有する試薬を、溶解可能なように直接担持したことを特徴とするバイオセンサ。

20 14. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、

前記展開層上には、被検査溶液を毛細管現象により流入する試料流入領域を配設し、前記試料流入領域中に前記漂白試薬領域を保持したことを特徴とするバイオセンサ。

15. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、

25 前記展開層に、細胞収縮剤と漂白作用を有する試薬を混合した試薬を担持したことを特徴とするバイオセンサ。

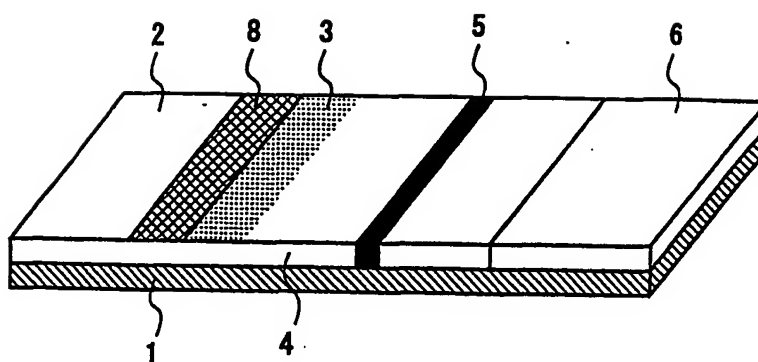
16. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、

前記展開層上には、被検査溶液の接触により、毛細管現象による被検査溶液が流入される空間が配設されており、混合された細胞収縮剤と漂白作用を有する試

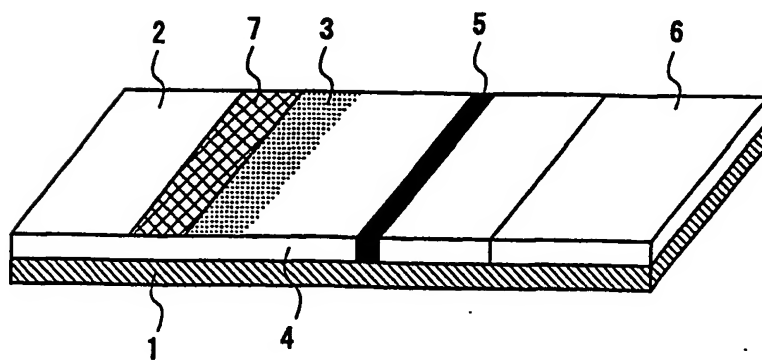
薬が前記空間中に被検査溶液流入により溶解可能な乾燥状態で保持したことを特徴とするバイオセンサ。

17. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
添加する被検査溶液が全血であることを特徴とするバイオセンサ。
- 5 18. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が過炭酸ナトリウムであることを特徴とするバイオセンサ。
19. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が過酸化水素であることを特徴とするバイオセンサ
- 10 。
20. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記漂白作用を有する試薬が次亜塩素酸ナトリウムであることを特徴とするバイオセンサ。
21. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
15 上記細胞収縮剤が無機塩であることを特徴とするバイオセンサ。
22. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記細胞収縮剤がアミノ酸であることを特徴とするバイオセンサ。
23. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記細胞収縮剤が糖類であることを特徴とするバイオセンサ。
- 20 24. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記バイオセンサが、ワンステップの免疫クロマトグラフィー試験片であることを特徴とするバイオセンサ。
25. 請求の範囲第11項記載のバイオセンサにおいて、
上記バイオセンサが、乾式分析要素であることを特徴とするバイオセンサ。

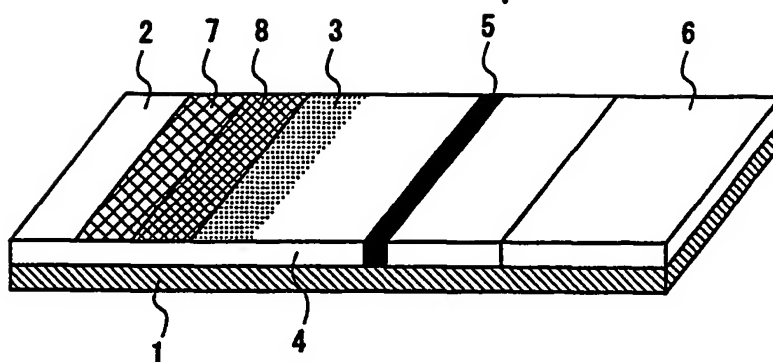
第1図



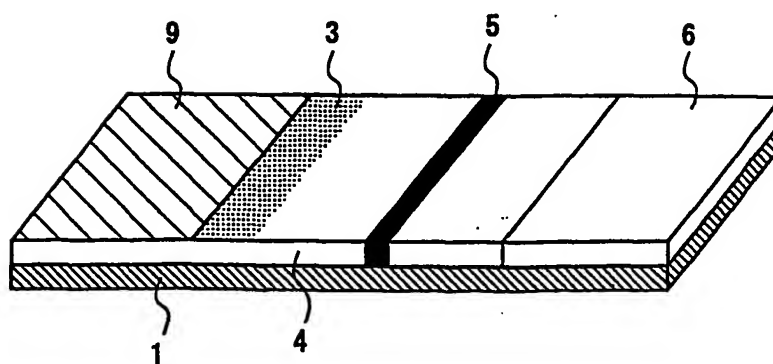
第2図



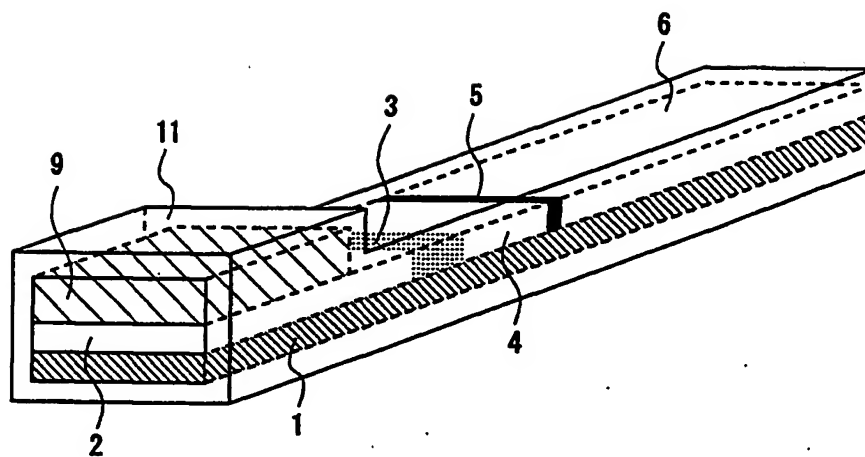
第3図



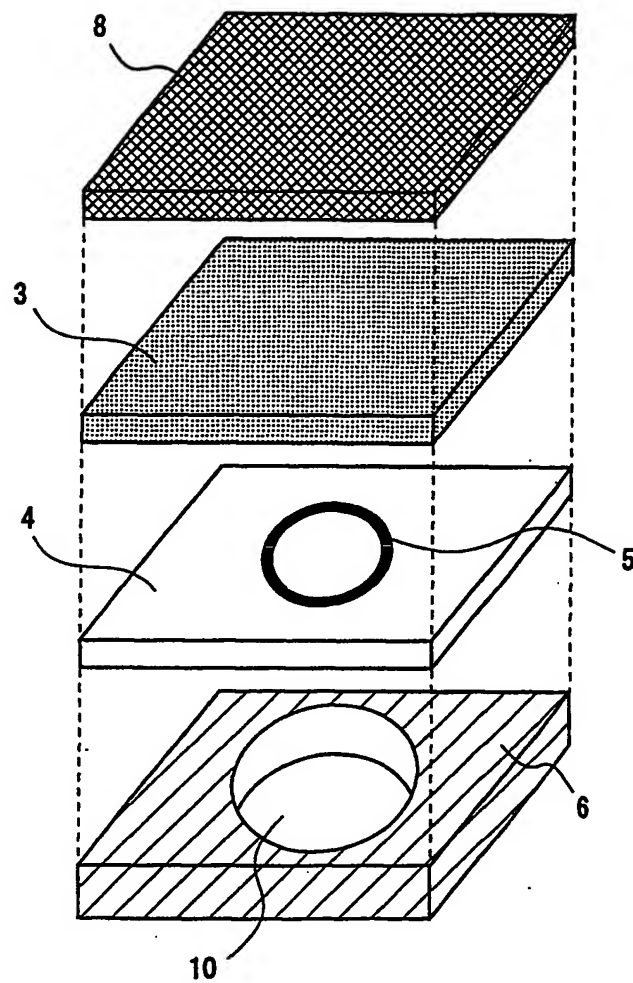
第4図



第5図

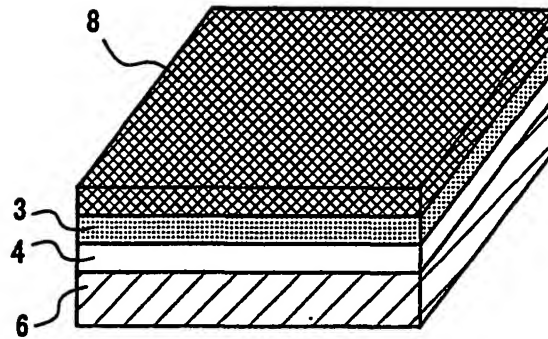


第6図

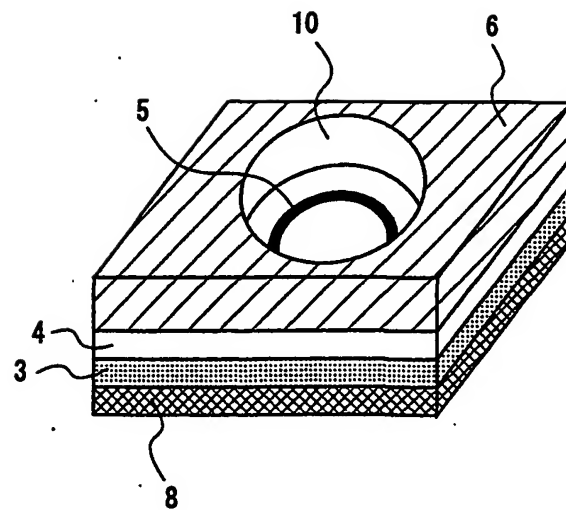


5/10

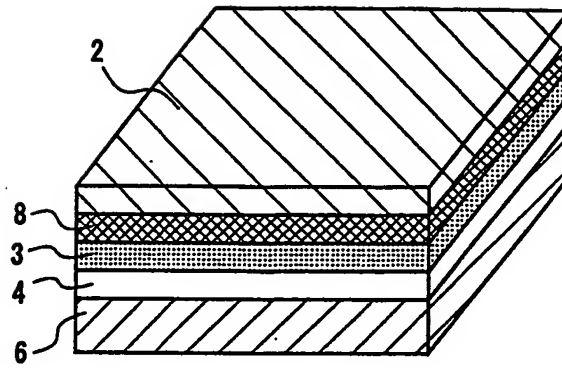
第7図



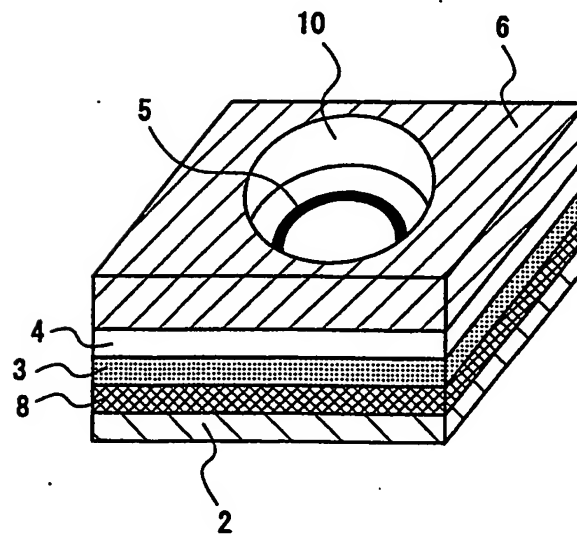
第8図



第9図

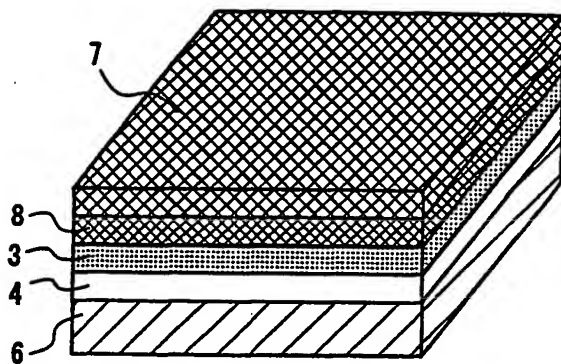


第10図

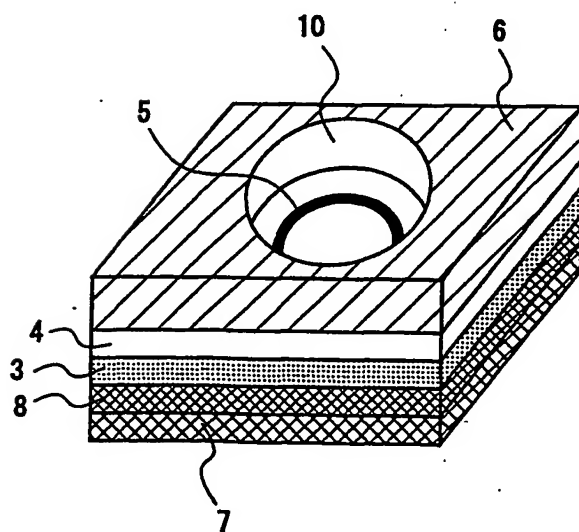




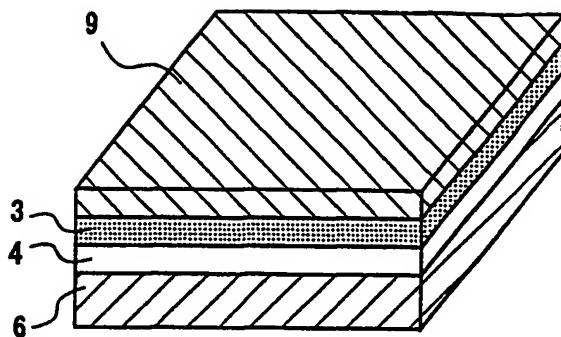
第11図



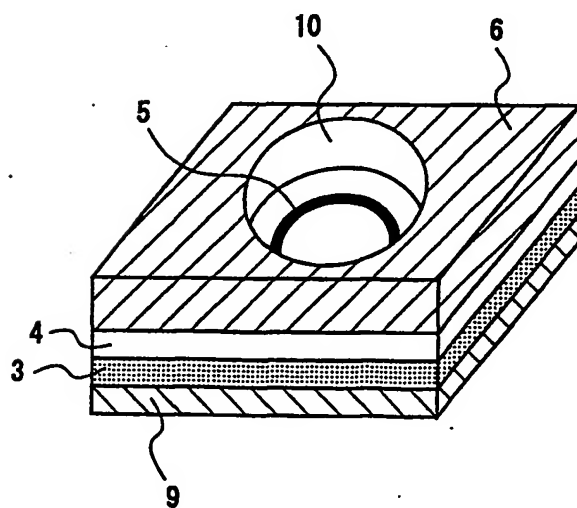
第12図



第13図



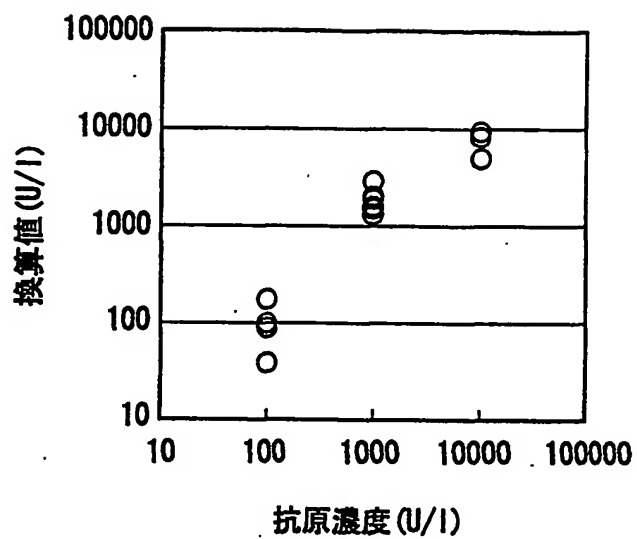
第14図



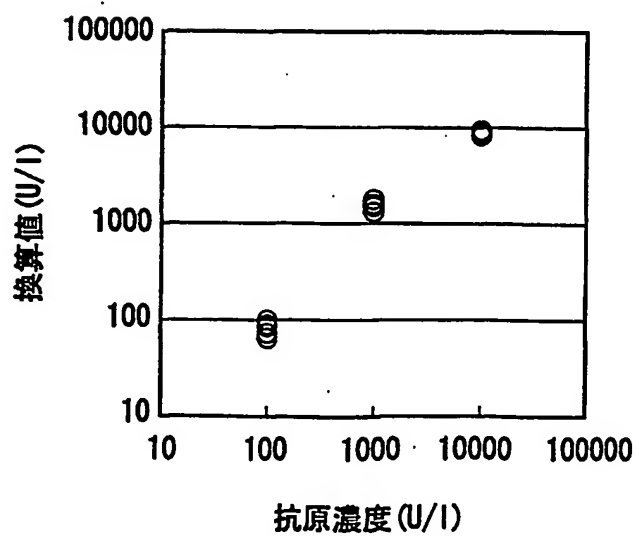


9/10

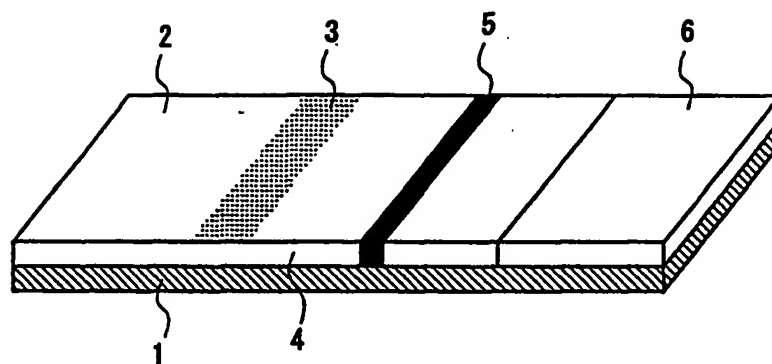
第15(a) 図



第15(b) 図



第16図





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05561

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ G01N33/543

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ G01N33/543

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-505327 A (SmithKline Diagnostics, Inc.), 18 May, 1999 (18.05.99), & EP 832430 A	1-25
A	JP 9-196908 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 31 July, 1997 (31.07.97), & EP 785430 A	1-25

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
05 September, 2001 (05.09.01)Date of mailing of the international search report
18 September, 2001 (18.09.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO1/05561

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N33/543

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N33/543

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
日本国公開実用新案公報 1971-2001年
日本国登録実用新案公報 1994-2001年
日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 11-505327 A (スミスクライン ダイアグノステ ィックス インコーポレイテッド) 18. 5月. 1999 (18. 05. 99) &EP 832430 A	1-25
A	JP 9-196908 A (富士写真フイルム株式会社) 31. 7月. 1997 (31. 07. 97) &EP 785430 A	1-25

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

05. 09. 01

国際調査報告の発送日

18.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

亀田 宏之

2J 9015

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

